

AULA QFI – ANTIPSICÓTICOS

As informações abaixo foram extraídas do artigo: UTILIZAÇÃO DE ANTIPSICÓTICOS NA ESQUIZOFRENIA EM DIFERENTES ESPAÇOS ASSISTENCIAIS DA SAÚDE MENTAL (autores: Tatiana J N. Ferreira e Rachel M. Torres, publicado em *Rev. Bras. Farm. Hosp. Serv. Saúde São Paulo* v.7 n.1 17-20 jan./mar. 2016)

“A esquizofrenia é o transtorno mental responsável pelo maior número de internações no Sistema Único de Saúde (SUS). Esta patologia reúne um conjunto de diferentes psicoses de etiologia genética e bioquímica. Uma das hipóteses que suportam o tratamento farmacológico da esquizofrenia é a hiperfunção dopaminérgica presente nos pacientes. Existem hoje no mercado duas grandes classes de antipsicóticos: os típicos e os atípicos. Em ambas, o mecanismo de ação tem relação direta com o bloqueio de receptores D2 de dopamina.

A janela terapêutica dos antipsicóticos típicos é estreita, exigindo cautela na prescrição e no uso. Estudos de neuroimagem indicam a necessidade de ocupação dos receptores superior a 70% para a obtenção de resposta terapêutica, sendo a ocupação acima de 78% responsável pelo aparecimento de eventos adversos denominados, neste caso, de sintomas extrapiramidais. O tratamento com antipsicóticos atípicos tem menor probabilidade de ocasionar sintomas extrapiramidais, entretanto, o seu uso não é isento de risco para os pacientes. Ademais, os custos do tratamento com antipsicóticos atípicos superam em muito os custos do tratamento com os antipsicóticos típicos, concorrendo para o uso racional de medicamentos em termos da garantia do acesso.

O Protocolo Clínico e Terapêutico para Esquizofrenia publicado em 2013 pelo Ministério da Saúde versa que todos os antipsicóticos, com exceção do medicamento clozapina, podem ser utilizados no tratamento sem ordem de preferência, aos pacientes com diagnóstico de esquizofrenia que preencham os critérios de inclusão. Os tratamentos devem ser feitos com um medicamento de cada vez (monoterapia), de acordo com o perfil de segurança e a tolerabilidade do paciente...”

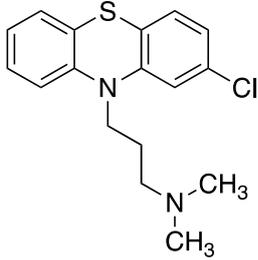
Tabela 1 – Perfil terapêutico da esquizofrenia em diferentes espaços assistenciais da Saúde Mental.

Perfil terapêutico	Internação	Ambulatório Tradicional	Ambulatório de Atenção Diária (CAPS)
Idade média dos pacientes	49 anos	42 anos	41 anos
Idade média do diagnóstico de esquizofrenia	19 anos	19 anos	18 anos
Número médio de internações	---	2,4	4,3
Antipsicótico típico mais utilizado e o seu percentual de uso	Haloperidol (70%)	Haloperidol (55%)	Clorpromazina (55%)
Antipsicótico atípico mais utilizado e o seu percentual de uso	Risperidona (55%)	Risperidona (35%)	Risperidona (35%)
Percentual de pacientes em uso de dois ou mais antipsicóticos	95%	40%	70%
Principal associação entre antipsicóticos típicos e seu percentual de uso	Haloperidol e clorpromazina (78%)	Haloperidol e levomepromazina (30%)	Clorpromazina e haloperidol decanoato (45%)
Principal associação entre antipsicótico atípico e típico e seu percentual de uso	Risperidona e haloperidol (73%)	Risperidona e levomepromazina (14%)	Risperidona e clorpromazina (43%)
Percentual de prescrição de prometazina	75%	45%	85%
Número médio de comprimidos/dia por paciente	6	3	2

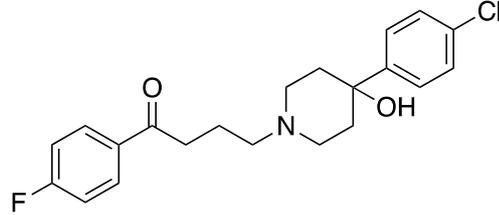
Segundo o Ministério da Saúde, em seu “Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas” para Esquizofrenia, de 2013, “O Protocolo não utiliza as expressões comumente empregadas para a classificação dos antipsicóticos, como tipicidade (típicos e atípicos) ou período de síntese (primeira e segunda gerações). Essa classificação tornou-se obsoleta e incorreta na medida em que foram surgindo novas evidências de que os antipsicóticos constituem um grupo heterogêneo de medicamentos, com mecanismos de ação, eficácia, efeitos adversos e data de desenvolvimentos distintos entre si...”

Porém vários textos científicos e livros didáticos ainda utilizam esta classificação entre fármacos antipsicóticos **típicos** (representados por clorpromazina, haloperidol e sulpirida) e **atípicos** (representados por risperidona e clozapina). Estes fármacos podem ser divididos em sub-classes, de acordo com suas estruturas químicas: Fenotiazinas, Tioxantênicos, Fluorobutirofenonas, Difenilbutilaminas, Benzamidas, Dibenzotiazepinas, Benzioxazol (Artigo de Menegatti et al. publicado em *Química Nova* 2004, Vol. 27, No. 3, 447-455.

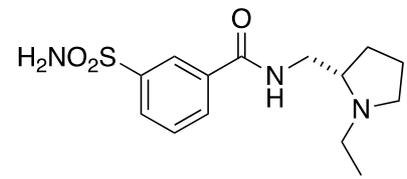
QUESTÃO 1: Classifique os fármacos antipsicóticos abaixo de acordo com as estruturas químicas.



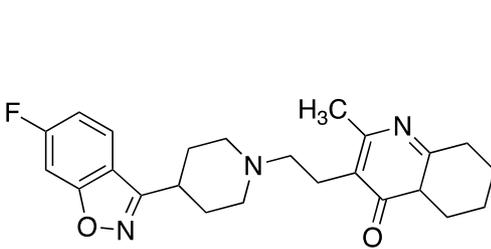
CLORPROMAZINA



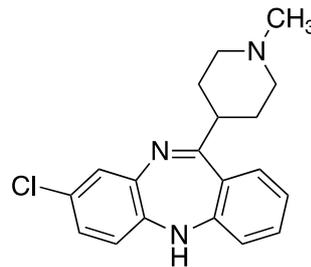
HALOPERIDOL



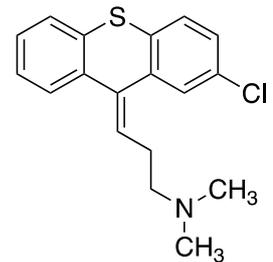
SULPIRIDA



RISPERIDONA

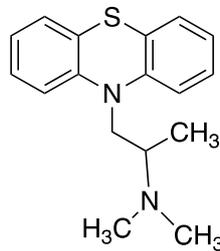


CLOZAPINA



CLORPROTIXENO

QUESTÃO 2: Observe a estrutura do fármaco prometazina, usado como anti-histamínico. Quais as principais diferenças estruturais observadas em relação a clorpromazina, e como elas podem influenciar o diferente perfil de ação entre ambos?



PROMETAZINA

QUESTÃO 3: Observe as estruturas químicas de clorpromazina e clorprotixeno. A) O clorprotixeno poderia ser classificado como típico ou atípico? B) Qual a principal diferença estrutural observada entre elas e como essa diferença pode impactar propriedades dos fármacos?

QUESTÃO 4: De acordo com a tabela 1, os fármacos levomeprazina e haloperidol decanoato estão entre os mais utilizados segundo o estudo realizado. Desenhe as estruturas químicas destes fármacos e compare-as com os fármacos das mesmas classes apresentados na figura da questão 1. Como as diferenças estruturais podem impactar o perfil farmacológico?

QUESTÃO 5: A Bula do Medicamento LEVOZINE® (levomeprazina) traz as seguintes informações a respeito da Farmacocinética: "As concentrações plasmáticas máximas são atingidas, em média, de 1 a 3 horas após uma administração oral, e de 30 a 90 minutos após administração intramuscular. A biodisponibilidade é de 50%. A meia-vida da levomepromazina é variável de indivíduo para indivíduo (15 a 80 horas). Os metabólitos da levomepromazina são derivados sulfóxidos e um derivado dimetil ativo. A eliminação se dá pela urina e fezes." Você concorda como as informações sobre o metabolismo foram descritas? Justifique.